Lane Medical Library

Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik zu Berlin
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. F. Kraus)

Bronchiolitis obliterans

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Ernst Belter

aus Berlin

Tag der Promotion: 5. Juni 1926

Druck von Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstraße 29

171

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Goldscheider

Referent: Prof. Dr. Leschke

Korreferent: Prof. Dr. Kraus

Gewidmet meinem hochverehrten Chef und Lehrer
Herrn Prof. Dr. med. Felix Landois

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/bronchiolitisobl0000erns

Im Jahr 1901 veröffentlichte W. Lange aus dem pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden zwei Fälle einer völligen Obliteration der kleinen Bronchien und Bronchiolen, die insofern damals eine Merkwürdigkeit waren, als sich weder klinisch noch pathologisch-anatomisch eine voraufgegangene Pneumonie hatte nachweisen lassen. Daß es bei anormalem Ausgang einer genuinen fibrinösen Pneumonie zu einer Organisation des fibrinösen Exsudats, einer acut oder subacut entstehenden Induration und zu einer mehr oder weniger vollständigen Obliteration der Alveolen kommen kann, war bekannt. Zwar fand sich nach Langes Bericht der einzelne Herd des Prozesses in der Lunge genau dort, wo er als Folge der indurierenden Pneumonie beschrieben wird, aber unterscheidend war und erstmalig beobachtet wurde, daß derartige Herde gleichzeitig beinahe im ganzen Bronchialbaum auftraten, ohne daß sich irgendwelche Anzeichen einer Pneumonie hätten feststellen lassen. Das klinische Bild verführte daher auch zur Diagnose einer acuten Miliartuberkulose. Dieser Irrtum ist umso eher verständlich, als auch der Sektionsbefund zunächst durchaus den Eindruck einer solchen machte.

In Langes Fall, eines 22jährigen Dienstmädchens, bestand etwa 8 Tage vor der Krankenhausaufnahme Husten, Schüttelfröste, Kopfschmerzen, bei der Aufnahme starke Cyanose über den ganzen Körper, reine Herztöne, beschleunigter Puls, über der Lunge jedoch keinerlei Dämpfung, nur vereinzelte, feinblasige Rasselgeräusche, starke Atemnot und Hustenreiz. Unter zunehmender Cyanose und Atemnot erfolgte am Tage nach der Aufnahme der Exitus. Bei der Autopsie fanden sich die Lungen nirgends verwachsen, ziemlich stark gebläht. Unter der Pleura traten zahlreiche bis hirsekorngroße, wenig scharf begrenzte, dunkelrote Fleckchen hervor, die im Zentrum dunkler rot gefärbt, allmählich nach der Peripherie zu immer heller wurden. Fibrinöse Auflagerungen waren nirgends erkennbar, die Lungen gut lufthaltig. Auf ihren Schnittflächen traten überall außerordentlich zahlreiche miliare und submiliare Knötchen von grauer Farbe hervor, die sich

derb anfühlten und im allgemeinen „vollständig den Eindruck von miliaren Tuberkeln“ machten. Daneben sah man zahlreiche feine, über die Schnittfläche etwas hervorspringende, etwa $^1/_5 - ^1/_2$ mm breite, graue Streifen, die den Endverzweigungen der feinsten Bronchien entsprechen, Der Bericht Langes, dem ich hier zur besseren Veranschaulichung des folgenden teilweise genau folge, fährt dann besonders für die klinische Beurteilung des Falles interessant fort: „Gleichen die knötchenförmigen Herde völlig miliaren Tuberkeln, so entstehen durch die gabel- und kleeblattförmigen Verzweigungen der streifenförmigen Herde Bilder, die den tuberkulösen, käsigen, peribronchitischen Herden frappant ähnlich sind.“ Dabei sind die Bronchialdrüsen nicht vergrößert, ziemlich stark pigmentiert, das zwischen den Herden liegende Lungengewebe gut lufthaltig und nur wenig feucht durchtränkt. Der mikroskopische Befund gibt nun die eigentliche Deutung des seltsamen klinischen Bildes. Es findet sich in den großen und größten Bronchien eine schwere katarrhalische Entzündung mit auffallend reichlicher Desquamation des Epithels, Schwellung und Hyperämie der Schleimhaut und vermehrter Schleimproduktion. In den kleinen Bronchien tritt dazu ein fibrinöses Exsudat, das sich kontinuierlich bis in die Bronchien und einzelne Alveolen hinein erstreckt. Dieses Exsudat ist von der epithelentblößten Bronchialwand durch ein gefäßreiches Bindegewebe organisiert. Dadurch ist in den kleinsten Bronchien und Bronchiolen der Exsudatpfropf fest mit der Wand verwachsen -und das Lumen der Endverzweigungen des Bronchialbaums obliteriert.

Der zweite Fall betrifft einen 32jährigen Tapezierer, der nach 6monatigem Hinfälligsein und zunehmendem Atemmangel mit der Diagnose Bronchitis, Miliartuberkulose Aufnahme fand und am Tage nachher ad Exitum kam. Auch hier ergab der Aufnahmebefund keinerlei Dämpfung über den Lungen, nirgends Bronchialatmen, nur ganz vereinzelt geringe feinblasige Rasselgeräusche, jedoch hochgradige Cyanose und starke Dyspnoe. Die Sektion ergab auch hier das Fehlen irgendwelcher pneumonischer Symptome. Die Pleura war glatt und spiegelnd. Unter ihr fanden sich zahlreiche, feinste, bis hirsekorngroße, von einem hämorrhagischen Baum umgebene Knötchen, die auch beim Betasten sich in der Tiefe in großer Menge durchfühlen ließen. Auf der Schnittfläche treten Knötchen in großer Anzahl hervor, die wie „mi-

liare Tuberkel“ aussehen. Erst bei genauerer Prüfung erscheinen die Knötchen teilweise rund wie miliare Tuberkel, manchmal eckig, manchmal in Kleeblattform. Mitunter zeigen sie gabelförmige Teilung wie nicht selten bei frischen Aspirationsherden. Sie springen über die Schnittfläche weniger stark hervor, sind mehr von grauweißer Farbe als miliare Tuberkel, weniger durchscheinend, mitunter aber kaum von solchen zu unterscheiden. Das zwischen den Herden liegende Lungengewebe ist lufthaltig, die Schleimhaut der Bronchien etwas gerötet, geschwollen und mit geringer Menge glasigen Schleims bedeckt. Zusammenfassend sagt Lange, daß das Bild einer Miliartuberkulose makroskopisch überaus ähnelt, mikroskopisch aber sich als eine chronische Entzündung der Endausbreitungen des Bronchialbaumes erweist und deren charakteristisches Merkmal darin besteht, daß ein zellig fibrinöses Exsudat von der epithelentblößten Bronchialwand aus organisiert wird. Hierdurch wird eine hochgradige Verengerung des Lumens bis zum völligen Verschluß herbeigeführt.

Dieser pathologisch-anatomischen Beobachtung Langes folgte ein Jahr später eine klinische Fränkels, die er im Verein für innere Medizin als überhaupt erstes Beispiel klinischer Erkennung dieser Krankheitsform publizierte. Seine Ausführungen sind gleichzeitig der erste Versuch einer ätiologischen Erklärung.

Ein 28jähriger Mann, vormals nie lungenkrank gewesen, bedarf wegen zunehmender Atembeschwerden im Anschluß an die Einatmung von Säuredämpfen 24 Stunden nach dem Unfall der Krankenhausaufnahme. Cyanose, Dyspnoe, feinblasige Rasselgeräusche sind zunächst der einzige Befund. Dämpfung und Fieber sind nicht vorhanden. Erst am dritten Tage wird ein einziger rostfarbener Sputumballen expektoriert. Nachdem Cyanose und Dyspnoe geschwunden, tritt am 9. Tage nach dem Unfall ein scheinbar völliger Umschwung zur Besserung ein. Die Lungenblähung geht zurück und von den Rasselgeräuschen bleibt ein nur ganz geringer Rest zurück. Bald jedoch kehren die stürmischen Initialsymptome in voller Schärfe zurück. Dyspnoe und Cyanose beginnen 14 Tage nach der Aufnahme wieder zuzunehmen; diffuse, kleinblasige Rasselgeräusche sind wieder in alter Stärke vorhanden, diesmal auch eine auffallende Vertiefung des Perkussionsschalles und starker Abnahme des Atemgeräusches über der linken Lungenhälfte. Aber nirgends ist eine Dämpfung, nirgends Stridor hörbar. Die Expektoration ist kaum nennens-

wert, nur 2 Tage vor dem Tode geringes, rostfarbenes Sputum. der Exitus erfolgte 21 Tage nach der Erkrankung, 6 Tage nach dem zweiten Anfall.

Fränkel veröffentlichte noch weitere 4 Fälle 1904 und 1909. Galdi und Hart beschreiben solche 1903.

Fränkels 2. Fall betraf einen mit der Herstellung von sogenannten Rabitzwänden beschäftigten Arbeiter von 25 Jahren. 4 Wochen vor Aufnahme ins Krankenhaus bestand Seitenstechen und langsam stärker werdende Atembeschwerden, bei der Aufnahme schwere Dyspnoe, Lungenblähung und diffus ausgebreitete Rasselgeräusche. Die klinische Diagnose lautete bezeichnenderweise Miliartuberkulose, die mikroskopische jedoch acute fibröse, obliterierende Bronchiolitis. Bei einem 3. Fall eines 29jährigen Kaufmanns war wegen der außerordentlichen schnell nach der Aufnahme eintretenden Somnolenz die Erhebung einer Anamnese leider nicht möglich. Seine Untersuchung ergab diffus krepitierende Rausselgeräusche und unbedeutende Verbreitung des Herzens nach links. Der Perkussionsschall war sonor und erstreckte sich erheblich über die normalen Grenzen abwärts. Das Sputum war spärlich und leicht hämorrhagisch gefärbt. Die Diagnose lautete auf zentrale Pneumonie. Nach 48 Stunden starb Patient unter Erstickungserscheinungen. Das Sektionsergebnis wich nicht von dem der vorher geschilderten Fälle ab. Fast sämtliche Bronchiolen waren durch junges Bindegewebe verlegt, von dem man mit Sicherheit sagen konnte, daß es erst in der letzten Lebenszeit entstanden war. Nachträgliche Ermittlungen ergaben, daß der sonst als ganz gesund bekannte Mann kurz vorher ein Drogengeschäft etabliert hatte, das er allein betrieben hatte. Die Möglichkeit also, daß er irgendwelche ätzende Gase eingeatmet habe, ist nicht von der Hand zu weisen.

Ein 23jähriger Arbeiter, Fränkels vierter Fall, hatte beim Umschütten von Chlorkalk, das eine enorme Staubentwicklung verursachte, ohne Schutzvorrichtung und bei ungenügender Ventilation des Arbeitsraumes sehr viel von diesem Staub eingeatmet. Etwa $^3/_4$ Jahr vorher hatte Patient schon einmal wegen einer Bronchitis und Schnupfens das Hospital aufgesucht. Jetzt mußte er wegen heftiger Atemnot abermals aufgenommen werden. Bei der Aufnahme starke Dyspnoe, ein beträchtliches Volumen pulmonum auctum, spärliche katharrhalische Geräusche und eine unverhältnismäßige starke, durch die physikalische Untersuchung nicht erklärte Cyanose. Es bestand weder Fieber, noch irgend-

welche Dämpfung. Die Therapie bestand in Sauerstoffinhalationen, die dem Patienten erhebliche Erleichterung bereiteten und das Befinden zusehends besserten. Nach ca. 14 Tagen konnte er geheilt entlassen werden.

Schließlich veröffentlicht Fränkel noch einen 5. Fall. Bei einem 24jährigen Schlosser begann das Leiden acut mit Husten und Atembeschwerden. Schüttelfrost war nicht vorhanden, aber Fieber und reichlicher Auswurf, der anfangs rötlich braun gewesen war. Starke Cyanose, des Gesichts und der peripheren Teile, heftige Dyspnoe und erhebliche Lungenblähung bestanden von Anfang an. Dämpfung wurde nirgends konstatiert, jedoch eine ganz geringfügige Erhöhung des Perkussionsschalls. Um so auffallender war die allenthalben, besonders über den beiden unteren Lungenhälften wahrnehmbaren, feinblasigen Rasse'geräusche, welche durchaus dem Râle crépitant im Stadium der Anschoppung und der Resolution der echten Pneumonie entsprachen. Das Expirium war etwas protrahiert, nirgends irgendwelches Bronchialatmen. Unter geringen Mengen eines schleimigeitrigen Sputums ohne irgendwelche pathogenen Bestandteile, einer Pulsfrequenz von 120—130 und Temperatursteigerung bis zu 39^0 nahm die Lungenblähung, Cyanose und Dyspnoe bis zum maximalen Grade zu. Ohne Aenderung der Rasselgeräusche erfolgte 14 Tage nach der Erkrankung der Tod. Noch intra vitam hatte Fränkel die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Bronchiolitis obliterans" gestellt, nachdem er Militartuberkulose und Influenzapneumonie mit kleinsten disseminierten Hepatisationsherden, letztere wegen des Fehlens des charakteristischen Sputums, ausgeschlossen hatte.

Die Sektion ergab das typische Bild der von W. Lange beschriebenen Bronchiolitis obliterans fibrosa und zwar nach Fränkels eigenem Geständnis „in einer so charakteristischen leicht erkennbaren Form" wie bei keinem seiner sonst beobachteten Fälle. Auf der Schnittfläche erheben sich eine Unmenge flach prominenter grauer Knötchen, welche sich unter der Lupe an ihrer Peripherie in strich- und netzförmige Figuren auflösen. Das Mikroskop zeigte, daß das Lumen der Mehrzahl aller Bronchiolen von jungem, wallförmig aus der Wandung wachsendem Bindegewebe verengt oder sogar ganz verstopft war. Vielfach fand sich an Stelle des rundlichen Lumens nur ein schmaler, halbmondförmiger Spalt. Die Wucherung war hier nur einseitig in das In-

nere des Bronchiolus hineingewachsen, während die gegenüberliegende Wand in der Regel noch Reste von Zylinderepithel trug.

Galdi beschreibt einen Fall, der mit der Diagnose Pneumonie beider Lungenflügel unter den Erscheinungen schwerer Atemnot Krankenhausaufnahme fand. Dieser Patient war 6 Wochen vor seiner Aufnahme unwohl und arbeitsunfähig, aber nicht bettlägerig. Erst 18 Stunden vor seinem Tode nahmen die Krankheitserscheinungen so zu, daß er eingeliefert wurde. Bei der Autopsie fanden sich beide Lungen umfangreich und schwer, die Pleura glatt und glänzend, aber ohne irgendwelche Auflagerungen. Das Gewebe ist von mäßig dichter Beschaffenheit und einige Stellen sind normal lufthaltig und weich. Aber nirgends ist eine feste Induration feststellbar. Die Schnittfläche ist nirgends deutlich körnig, sondern glatt. Im Oberlappen erinnern sehr zahlreiche kleine, graue, nicht ganz scharf abgegrenzte Herde vielfach an das Aussehen von frischen Tuberkeleruptionen. Mit dem Mikroskop sieht man gewucherte Alveolarepithelien abgestoßen, beträchtlich gequollen und fettig degeneriert in großer Menge im Lumen der Alveolen liegen. Die Alveolarwand ist überall ausgesprochen verdickt und enthält erweiterte, stark gefüllte Capillargefäße. Aus der Alveolarwand wuchern bindegewebige Pfröpfe in das Lumen hinein und verengen oder verschließen es. Rundzellen, meist einkernig, in großer Zahl infiltrieren die Alveolarwände und die der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Fibrin und Leukocyten sind spärlich vorhanden. Das Cylinderepithel in den Bronchien ist stark gewuchert, doch finden sich hier keine Bindegewebspfröpfe. Die herdförmige Anordnung der Verdichtungen deutet darauf hin, daß der Prozeß sich aus einer Bronchitis und Bronchilitis entwickelt hat und dann erst auf das Lungenparenchym übergegangen ist.

Hart stellt in seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Masern-Pneumonien Uebereinstimmung seiner Befunde mit denen Langes, Fränkels und Galdis „bis aufs kleinste“ fest nur mit dem Unterschied, daß er die obliterierenden Bindegewebswucherungen nicht nur in den Bronchien oder Alveolen fand, sondern bei einem Falle in beiden zugleich mit allen nur erdenklichen Uebergängen.

Bronchopneumonien nach Masern und auch Keuchhusten teilen in 3 Fällen ferner Jochmann und Moltrecht mit. Den Fall einer Bronchiopneumonie nach Masern bei einem 2½ jährigen

Kinde beschreiben sie allerdings nicht, sondern beschränken sich nur nach kurzer Angabe der Diagnose und der Krankheitsdauer von 21 Tagen auf den Sektionsbefund eines $2^1/_2$ jährigen Knaben, der im Anschluß an Masern und Keuchhusten erkrankte. Der bestehenden Dyspnoe dieses Knaben entsprechend war der Tiefstand der gut verschieblichen Lungengrenzen. Nirgends war Dämpfung nachweisbar. Auskulkatorisch fanden sich diffuse Rasselgeräusche, Giemen und Pfeifen. Nach 14tägigem Krankenhausaufenthalt stieg das Fieber auf 39—40°. Die rechte Lunge zeigte jetzt starke Dämpfung, Bronchialatmen und großblasige Rasselgeräusche. Die rechte Thoraxfläche blieb bei der Atmung zurück. Dieser Status blieb ca. 14 Tage bestehen, dann sank die Temperatur unter die Norm, der Puls wurde klein, und unter zunehmender Herzschwäche erfolgte der Tod.

Die sezierten Lungen hatten an der Oberfläche das bunt marmorierte Aussehen der Masernpneumonie. Größere und kleinere leicht vorgewölbte graue Bezirke waren infiltriert. Auf der Schnittfläche sind die Lumina fast sämtlicher im Schnitt getroffenen Bronchien bis zur Peripherie der Lungen hin stark erweitert, die Bronchialwand dabei unregelmäßig verzogen, zum Teil wie angefressen.

Bei einem $4^1/_4$ jährigen Kinde fanden sich schon bei der Aufnahme Dämpfung, Bronchialatmen und zahlreiche Rasselgeräusche. Die Temperatur bewegte sich um 39° C. Nach 8 Tagen traten Durchfälle auf, die bis zum Tod anhielten. Im Sputum waren keine Tuberkelbazillen nachweisbar, wohl aber massenhaft influenzaähnliche Stäbchen. Nach 4wöchigem Krankenlager starb das Kind. Der Sektionsbefund ist nach dem vorliegenden Bericht derselbe wie der oben beschriebene derselben Autoren. Es interessiert hier auch mehr das mikroskopische Untersuchungsergebnis. Nur an wenigen Bronchien ist das Epithel erhalten. Im Lumen ein Gemenge von Leukocythen, Kokken und Bazillen. An andern Stellen zwischen unveränderten Epithelzellen Lücken mit Flüssigkeit, in denen sich mitunter Fibrin nachweisen läßt. An den meisten Bronchien, deren Bakterieninhalt reichlicher als die übrigen zu sein scheint, fehlt das Epithel. Die Wand der erweiterten Bronchien zeigt Zeichen hochgradiger Entzündung. Viele epithellose Bronchien enthalten auf der Mukosa dicke massige Fibrinauflagerungen, die Ausläufer in die Umgebung außenden oder in ein feines Netzwerk übergehend in das peribronchiale

Gewebe reichen. Bratt und Posselt bringen eigne Beobachtungen nicht. Der erste weißt nur auf das häufige Vorkommen dieser Erkrankung bei Arbeitern chemischer Fabriken hin, der letzte auf ihren Zusammenhang mit Anthrakosis, Chalikosis und Siderosis. Bei den Fällen, die Thomasphosphatmehlarbeiter betreffen, werde weniger die Schleimhaut der Bronchien als die der Lymphwege und das Parenchym geschädigt.

2 Fälle von Schmorl zitiert Colombino. Bei dem einen handelt es sich um eine Phosgenvergiftung, bei dem andern um eine konstitutionelle Syphilis. Eine Bronchiolitis obterans nach Diphtherie hat Colombino selbst beobachtet. Bei der 20-jährigen Patientin mit Rachendiphtherie war die bakteriologische Untersuchung positiv. Die Erkrankung bot zunächst nichts Bemerkenswertes. Nach 14 Tagen traten Schlucklähmungen, Herzschwäche, Larynx- und Pharynxlähmung und schließlich Erstickungsanfälle auf. Albumen war 2 $^0/_{00}$ ig, Expektoration unmöglich. Ein Lungenbefund konnte am Rücken nicht erhoben werden, war aber vorn ohne pathologische Besonderheiten. Die Atemnot schwand, dagegen nahm der Kräfteverfall zu, der am 40. Krankheitstage mit Herzschwäche zum Exitus führte. Die klinische Diagnose lautete: Abgeheilte Diphtherie, Insufficientia cordis, Nephritis, postdiphtherische Lähmungen. Die Sektion zeigt eine vergrößerte Lunge beiderseits, ihre Konsistenz etwas derber als normal, auf der Schnittfläche leicht blutig gefärbte, schaumige Flüssigkeit und viele erbsengroße Herdchen, die eine derbere Konsistenz, geringe Erhabenheit und graue Verfärbung von ihrer Umgebung deutlich unterscheiden. Disseminierte, graue Herde von Hirsekorngröße erwecken den Eindruck einer miliaren Tuberkulose. Sie sind teils rund, teils eckig, streifenförmig und auch mitunter sternförmig. Sie erheben sich über ihre Umgebung, sind im Zentrum weich und am Rande etwas fester. In einem fibrinösen Exsudat oder kleinsten Bronchien finden sich Leukocyten. Es wird von einem zellreichen Granulationsgewebe durchsetzt, das an epithellosen Stellen der Bronchialwand und dort, wo die Muskulatur und die Elastica zugrunde gegangen ist, in die Bindegewebszellen der Bronchialwand übergeht. An manchen Bronchien, deren Wand nicht so sehr geschädigt ist, deren elastische Fasern und Muskulatur aber durch die sich dort abspielenden Entzündungsprozesse zugrunde gegangen sind, ist es zu einer Ausstülpung der innersten Wand gekommen. In einem

Bronchiolus finden sich mehrkernige Riesenzellen, die kleinste Fremdkörper enthalten, deren Natur nicht festgestellt werden kann. Aßmann erwähnt eine klinische Fehldiagnose „Miliartuberkulose", die auf Grund der klinischen Symptome einer hochgradigen Cyanose Dyspnoe, auffallend vollen Perkussionsschalles und eines Röntgenbildes gestellt war. Doch ergab die Autopsie an Stelle der erwarteten Miliartuberkel entsprechend große fibröse Knötchen und das Bild einer Bronchiolitis obliterans. Diese Diagnose stellte klinisch Edens in drei veröffentlichten Fällen. Der eine, ein 23jähriger Klempner, hatte einen ganzen Tag mit Salzsäure und Salpetersäure „Oberlicht gebeizt". Schon mittags hatte er Atembeklemmungen, die ihn aber noch 3 Wochen nicht an der Ausübung seines Berufes völlig hinderten. Schließlich zwang ihn verstärkter Luftmangel, Erbrechen und zunehmende Schwäche, das Krankenhaus aufzusuchen. Der Thorax dehnt sich nur wenig aus, der Puls ist klein, weich und unregelmäßig. Temperatur 39°. Trachealrasseln und äußerst leise Herztöne vervollkommnen das Bild eines Moribunden. Energische sofort begonnene Senfpackungen und Excitantien bessern den Puls, die Cyanose, Dyspnoen und das Allgemeinbefinden. Ein gelbliches Sputum enthält keine Tuberkelbazillen. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergibt überall vollen, hellen Schall, Tiefstand der Grenzen und geringe Verschieblichkeit. Kleinblasige Rasselgeräusche begleiten ein verschärftes Vesikuläratmen. Die Temperatur ist auf 36,5 C gesunken. Aber schon am Abend des nächsten Tages steigt die Temperatur auf 38°, der Puls auf 120 unter starker Dyspnoe und Cyanose. Trotz hoher Morphiumgaben steigt am folgenden Tage die Atemnot, die Atemfrequenz und die Temperatur. In der Nacht stirbt der Patient. Die klinische Diagnose lautet: Bronchiolitis obliterans. Die Sektion läßt auf den Lungenschnitten namentlich bei seitlicher Betrachtung zahlreiche graue Höckerchen von meist Grießkorngröße erkennen, die über die Oberfläche hervorspringen. Teilweise ragen kleine verzweigte Aestchen der gleichen Farbe in gleicher Höhe hervor. „Schabt man, berichtet Edens, mit dem Messer das Lungengewebe um die kleinen Knötchen fort, so sieht man, daß diese den Querschnitt eines kleinen grauen Röhrchens bildet, das sich mit andern vielfach verästelt. Es sind offenbar kleine Bronchien. Auf dem Querschnitt dieser kleinen Röhrchen und Knötchen ist kein Lumen sichtbar. Die Schleimhaut der Trachea und der gesamten Bronchien ist äußerst

stark gerötet und zum großen Teil verloren gegangen. Es liegen oft streifenförmig die Muskulatur und das Bindegewebe der Bronchialwand frei". Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die ursprünglichen Wandelemente und die elastischen Fasern stark zerstört sind. Besonders ist dies der Fall dort, wo die Bindegewebsneubildung stattgefunden hat. Anfangsstadien von Organisation finden sich selten, nach der Peripherie der Lunge trifft man ausschließlich auf Endstadien. Vom Rande aus dringt das Granulationsgewebe unregelmäßig mit Zapfen und Höckern, die tiefe Buchten zwischen sich lassen, gegen die angrenzenden Alveolen vor. Die noch nicht durch die Bindegewebswucherung ausgefüllten Teile der Alveolen und die noch freien Alveolen enthalten ein zellreiches Exsudat, gequollene und in Wucherung begriffene desquamierte Alveolarepithelien, große Pigmentzellen und Rundzellen. Auch Fibrin findet sich neben dem Exsudat in den Alveolen und den Alveolarsepten.

Ein 46jähriger Gürtler erlitt am Tage nach dem Tragen einer schweren Last Blutspucken, 3 Jahre später erneut und 14tägige Kurzatmigkeit infolge Einatmen von Salpeter- und Salzsäuredämpfen. 8 Jahre später war er wieder beim Arbeiten mit Salpetersäure infolge ungenügenden Abzugs dem Einatmen dieses Gases ausgesetzt. Nachts veranlaßte ihn starke Kurzatmigkeit und Aufstoßen mit dem Geschmack der eingeatmeten Dämpfe Krankenhausaufnahme zu erbitten. Der Aufnahmebefund ergab schon abgeschwächtes Vesikuläratmen, kleinblasige Rasselgeräusche, nirgends Dämpfung, mäßige Dyspnoe und leichte Cyanose. Das Sputum ist spärlich, etwas geballt, schleimig-eitrig, mäßig blutig tingiert. Die Atemfrequenz ist 35 in der Minute. Die eingeschlagene Therapie ist nicht angegeben. Der Patient besserte sich täglich und wurde nach ca. 4 Wochen geheilt entlassen. 6 Wochen nach seiner Entlassung stellte er sich noch einmal als ein völlig gesunder Mann vor, dessen Untersuchung keine krankhaften Besonderheiten bot.

Ein 29jähriger Monteur zeigte nach Einatmung von Ammoniakdämpfen gedunsenes cyanotisches Gesicht, Dyspnoe, 36 Atemzüge in der Minute, starken Foetor ex ore und ausgedehnte, weiße, membranöse Beläge der Mund-, Rachen- und Nasenschleimhaut. Laryngoscopie war wegen starken Würgens nicht möglich. Die Lungengrenzen sind kaum verschieblich, ihre Perkussion gibt von vorn oben beiderseits bis zur 3. Rippe Schachtel-

ton, ebenso hinten von der Mitte der Scapula abwärts. Sonst findet sich normaler Lungenschall. Verschärftes Vesikuläratmen wird von mehr oder weniger deutlichen grienenden Geräuschen begleitet. Im Auswurf fanden sich bis zu 15 cm lange und 3 cm breite, weiße Membranen, in denen sich ein dichtes Fibrinnetz mit mäßig zahlreich eingelagerten zelligen Elementen und stellenweisen Streptokokkenanhäufung nachweisen ließe.

In der Klinik beobachtete F. Müller zwei Fälle alter Leute, die an einer subacuten Bronchiolitis obliterans erkrankten und unter zunehmender Dyspnoe und starker Lungenblähung starben. Ob diese Diagnose noch zu Lebzeiten gestellt wurde, ist nicht berichtet. Ihre Sektion zeigte einen großen Teil der feinsten Bronchien obliteriert, und die Lunge von kleinen Knötchen in diesen Bezirken durchsetzt. Flüchtige Untersuchung hätte sie leicht mit jungen nicht verkästen Tuberkeln verwechseln lassen.

Bei einer durch Erkältung und gleichzeitige Infektion erzeugten experimentellen Pneumonie an Kaninchen sah Müller bindegewebige Induration und das typische Bild der Bronchiolitis obliterans unter dem Mikroskop.

C. Wegelin sah diese Erkrankung im Anschluß an die Aspiration eines Pflaumenkerns bei einem 3½ jährigen Knaben. Dieser erlitt, nachdem er den Kern verschluckt hatte, sehr heftige Hustenanfälle und im Anschluß daran hohes Fieber, das 3 Wochen anhält. Der Husten wich nicht. Bei der Spitalaufnahme war das Kind kurzatmig und cyanotisch. Die Bronchioskopie läßt ein kleines Geschwür an der Bifurkation sehen, sonst nichts, auch keinen Fremdkörper. Eine durch einen Stimmritzenkrampf notwendig gewordene Tracheotomie ändert nichts an diesem Ergebnis. Als der nach 2 Tagen plötzlich verschiedene Patient seziert wurde, fand man den Pflaumenkern in der Trachea. Ein frisches, eitrig-fibrinös belegtes Geschwür, dicht unterhalb der wahren Stimmbänder, an der Vorderfläche der Larynx gelegen, zeigte jedoch den letzten Aufenthalt des Fremdkörpers. Das Bronchioskop muß an der Hinterfläche des hier fest eingekeilten Steines vorbeigeglitten sein und dadurch die Auffindung unmöglich gemacht haben. Die mikroskopische Untersuchung der rechten Lunge ergab eine Bronchitis und Bronchiolitis obliterans.

Ueber eigenartige Fremdkörperriesenzellen bei Bronchiolitis obliterans berichtet an Hand eines Falles Vogel. Ein 11 jähriger stets gesunder Knabe klagte über Mattigkeit, Fieber und Halsschmerzen ohne deutliche Ausschläge und ohne Erbrechen. 14

Tage später schälte sich das Kind und bekam allmählich stärker werdende Atemnot, nach weiteren 14 Tagen unter starker Dyspnoe, Husten, plötzlich Herzklopfen aber ohne Fieber. Er wurde somnolent ins Krankenhaus aufgenommen. Fieber war nicht vorhanden, aber starke Dyspnoe und Cyanose. Ueber beiden Lungen hörte man mittelblasiges Rasseln und verschärfte Atemgeräusche. An Armen und Beinen lamellöse Schuppen. Die Tonsillen sind hypertrophisch, im Urin stark Eiweiß, im Sediment zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, rote und weiße Blutkörperchen. Patient kam nach einem Tage zum Exitus. Bei der Sektion waren beide Lungen fast völlig luftleer, auf der Schnittfläche regellos zerstreute auf rotem Grunde kleine graue Pünktchen und Striche. Sie machen den Eindruck miliarer Tuberkel und fühlen sich derb an. Genaue Untersuchung zeigt, daß sie den Endverzweigungen der kleinen Bronchien entsprechen. Im Lungengewebe keine tuberkulösen Herde, die Lungengefäße ohne Besonderheiten, in den Bronchialdrüsen verkreidete, tuberkulöse Herde. In dem perivaskulären Bindegewebe und den Bindegewebswucherungen in den Bronchien finden sich Riesenzellen. Neben der Bronchiolitis bestand eine katarrhalische Pneumonie mit starker Desquamation der Alveolarepithelien und Transsudat im Innern der Alveolen.

Karsner und Meyer fanden ebenfalls Riesenzellen in der Lunge, sprechen aber ihrem Falle von Bronchiolitis obliterans sonst keine besondere klinische oder pathologische Dignität zu.

Marie Dunin-Karwicka bespricht einen Fall, dessen Diagnose erst auf Grund des Sektionsbefundes der mikroskopischen Untersuchung gestellt wurde. Ein 16jähriges Mädchen wurde nach ca. 8tägiger Mattigkeit, Atemnot und Herzklopfen bettlägerig, mußte schon nach weiteren 24 Stunden ins Krankenhaus. Die Atmung war bei ihrer Aufnahme keuchend und stark beschleunigt, Gesicht und Hände hochgradig cyanotisch, der Puls unregelmäßig, 148 in der Minute, aber ziemlich kräftig. Ueber den Lungen findet sich nirgends Dämpfung, nirgends Bronchialatmen, doch zahlreiche mittel- und großblasige Rasselgeräusche. Die klinische Diagnose lautete: Bronchitis duplex, Insuffizientia cordis, Oedema pulmonum. Nach Morphiumgaben wird der Puls ruhiger und kräftiger, die Atmung ebenfalls, die Cyanose geht etwas zurück, doch nimmt die Schwäche zu. Nach 2tägigem Krankenhausaufenthalt erfolgt der Exitus.

Die Lungen sind bei der Sektion voluminös, die Pleura glatt und glänzend, zeigt weder frische Auflagerungen noch alte Verdickungen. Die Schnittfläche ist reichlich mit feinsten, noch kaum sichtbaren, weißen undurchsichtigen, wenig über die Oberfläche vorspringenden Knötchen besät. Sie erwecken den Anschein einer miliaren Tuberkulose. Weißliche, leicht prominente verästelte Streifen, entsprechen im Schnitt längs getroffenen feinsten Bronchien. Knötchen wie Streifen sind meist von einem hämorrhagischen Hof umgeben. Aus den quer getroffenen Bronchien quillt schleimig-eitriges Sekret hervor. Das zwischen den Knötchen und Blutungen liegende Lungengewebe ist lufthaltig. Die Bronchialdrüsen sind teils anthrakotisch, teils verkäst und verkalkt. Auch die anatomisch-pathologische Diagnose war nicht zutreffend. Erst das Miskroskop sicherte die vorliegende Bronchiolitis obliterans.

Hübschmann sah eine solche bei einem 33 jährigen Patienten dessen klinische Diagnose: Bronchitis, Bronchiolitis purulenta und Miliartuberkulose lautete.

Bei einem zweiten Fall erwähnt er ausdrücklich, daß die Aetiologie nicht ausgeklärt sei. Es handelte sich um eine Frau, die im Anschluß an eine Geburt zu kränkeln begann und nach 2 Monaten unter Atemnot ad Exitum kam. Die Autopsie ergab in beiden Fällen eine obliterierende Bronchiolitis. Bei zwei Fällen von Influenza behauptet er einen ursächlichen Zusammenhang. „Die Tatsache, daß in den Schnittflächen Bakterien nicht gefunden, spräche eher dafür als dagegen", da die Färbung und das Auffinden der gefärbten Influenzabazillen im Schnitt nicht leicht sei.

Auch Marchand sucht hiermit einen direkten Zusammenhang, ohne hierfür mehr anzuführen als die Behauptung.

Einen Fall konnte ich selbst beobachten, einer wurde mir durch das Krankenbett zugänglich. Dieser zweite war ein 17-jähriger Bäckergeselle, der im Anschluß an eine Hämoptoe in etwas somnolenten Zustand aufgenommen wurde. Er will nie lungenkrank gewesen sein, habe vor 14 Tagen Schwäche verspürt, Fieber sei aufgetreten, Husten mit Auswurf und zunehmende Atemnot habe ihn gequält. Vor 3 Tagen habe er erneut Lungenbluten bekommen, was ihn ins Krankenhaus führt.

Patient ist von ziemlich schwächlicher Konstitution. Er macht zeitweise einen benommenen Eindruck. Die Temperatur ist 38,6 C, das Gesicht cyanotisch, die Haut blaß, die Schleimhäute bläulich

verfärbt. Ueber beiden Lungen ist der Klopfschall ziemlich normal, vielleicht etwas abgeschwächt.

Ueberall ausgedehnte kleinblasige Rasselgeräusche, sowie trocken bronchitische Geräusche. Besonders links hinten ist das Atemgeräusch verschärft. Nirgends ist Dämpfung, nirgends bronchiales Atmen feststellbar. Die Herztöne sind paukend, der 2. Pulmonalton klappend, der Puls klein und unregelmäßig. Die Grenzen nicht verbreitert. Leber und Milz sind ohne Besonderheiten. Im Urin ist weder Eiweiß noch Zucker. Das Sputum ist stark blutig-schleimig, Bazillen nicht nachweisbar.

Im Röntgenbild sieht man ein diffus marmoriertes Lungengewebe wie bei Miliartuberkulose. Im Sputum sind angeblich einmal verdächtige, säurefeste Bakterien gefunden, sonst nie wieder. Die Diagnose wird auf Miliartuberkulose gestellt.

Im weiteren Krankheitsverlauf ist die Temperatur unregelmäßig, fällt am dritten Tage des Krankenhausaufenthaltes von einem morgentlichen Höchststande von 39,7^0 abends plötzlich auf 37,2^0, um in den folgenden 2 Tagen wieder auf 38,3^0 anzusteigen. Patient ist dauernd sehr benommen, matt dyspnoisch und cyanotisch. Auch Morphium-, Coffein- und Digitalisgaben ändern nichts an dem sich dauernd verschlechternden Zustand. Am 6. Tage nach der Aufnahme erfolgt der Exitus.

Der makroskopisch-anatomische Sektionsbefund zeigte auf der Schnittfläche der Lungen deutlich das Bild einer Miliartuberkulose und schien die klinische zu bestätigen. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich diese Knötchen, bestehend aus fibrösem Gewebe. Die Bronchialwand ist katarrhalisch entzündet, in den kleinen Bronchien fibrinöses Exsudat, in das von der Bronchialwand aus Bindegewebe hineinwuchert und es gewissermaßen organisiert. Das Epithel der Wandungen fehlt an diesen Stellen. Das Lumen der Bronchialendigungen ist obliteriert.

Mein Fall eigener Beobachtung betraf einen 17jährigen Landarbeiter. Ich gebe im Nachfolgenden die Krankengeschichte.

Franz B. Landarbeiter, 17 Jahre alt. Eltern und Geschwister sind immer gesund gewesen. Alkohol-Nikotinabusus und venerische Infektion werden negiert.

Er hatte als Kind Masern, Scharlach und Lungenentzündung. Eine mit dem 6. Lebensjahr auftretende Kurzatmigkeit verzögerte den Beginn seiner Schulzeit um 1 Jahr. Mit dem 14. Jahr ver-

schlimmerte sich diese Kurzatmigkeit sehr, besonders bei Erkältungen und Arbeiten in staubiger Luft. Das Dreschen fiel ihm daher auch außerordentlich schwer. Die Atemnot wächst dann so, daß er bei Erkältungen ins Freie oder ans Fenster läuft. Als sich heftige Husten, Brust- und Kopfschmerzen in quälender Weise hinzugesellen, sucht er das Krankenhaus auf.

Der Aufnahmestatus gibt einen jungen Mann von kräftigem Körperbau, in gutem Ernährungszustand, mit gut entwickelter Muskulatur, mittlerem Fettpolster. Die Haut ist dunkel pigmentiert, das Gesicht cyanotisch, die sichtbaren Schleimhäute blaß. Narben, Oedeme und Exantheme sind nicht vorhanden.

An den Kiefernwinkeln und auf dem Sternocleidomastoideus sind deutlich vergrößerte Drüsen fühlbar, sonst keine Drüsenschwellungen nachweisbar. Die Zähne sind lückenhaft, kariös, die Zunge belegt, die Mandeln, besonders die rechte, vergrößert. An der hinteren Wand finden sich lymphadenoide Wucherungen.

Der Thorax ist tonnenförmig aufgetrieben, dehnt sich gleichmäßig auf und mißt 87/91 cm. Die Lungengrenzen verschieben sich um 2 Querfinger, ihr Klopfschall ist auffallend laut und voll. Das Atemgeräusch etwas bronchial, an mehreren Stellen, besonders in den unteren Partien hört man giemende, kleinblasige Rasselgeräusche. Es besteht Husten und schleimig-eitriger Auswurf.

Die Herzgrenzen erreichen rechts den rechten Sternalrand und liegen links 1 Querfinger innerhalb der Medioklavikularlinie. Der Spitzenstoß ist im 5. Zwischenrippenraum einwärts der Mamillarlinie fühlbar. Die Herztöne sind leise ohne Nebengeräusche, der Puls nicht gespannt regelmäßig, die Temperatur nicht erhöht.

Das Abdomen zeigt keinerlei Besonderheiten, der Urin ist frei von Eiweiß, Zucker und sonstigen pathologischen Bestandteilen. Das Blutbild ergibt: 84 % Hämoglobingehalt, Erythrocyten 4 380 000, Leukocyten 5 920, Jugendf. 2, Eosinoph. 3, Segmentk. 48, Stabk. 10, Lymph. 32, Monocyt. 5. Nach Adrenalininjektion verschiebt sich das Bild nicht.

Im Sputum finden sich zahlreiche Leukocyten, sonst keine pathologischen Beimengungen.

Das Röntgenbild zeigt ein Kugelherz, verstärkte Hiluszeichnung, einzelne verkalkte Hilusdrüsen. Die rechte Lungenspitze hellt sich bei tiefer Inspiration weniger auf als die linke.

Der mangelhafte physikalische Untersuchungsbefund steht im Mißverhältnis zu der starken Dyspnoe und Cyanose. Dieses sowie das Fehlen jedweder Dämpfung, ferner das Vorliegen eines nur mäßigen Emphysems, auffallend lauten und vollen Perkussionsschalles weist mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auf die Diagnose Bronchiolitis obliterans, obwohl dieselbe mit Sicherheit nur durch die histologische Untersuchung gestellt werden kann.

Die Therapie beschränkte sich auf die Darreichung von dreimal täglich Jodfortantabletten, worauf die Atemnot auch zurückging. Am 14. 9., dem 3. Tage seit der Aufnahme, haben die Brustschmerzen nachgelassen. Der Blutdruck mißt 120/70 mm Hg. Die Auskultation ergibt vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche über den unteren Partien Giemen.

Am 18. 9. quält die Atemnot den Patienten mehr als früher. Auch die Auskultation läßt wieder stärkere Atemgeräusche hören.

Am 23. 9. werden ihm auf der Halsklinik die Mandeln exstirpiert.

Ab 5. 10. erhält Patient statt der Jodfortantabletten dreimal täglich Atropin. sulfur. 0,0005.

Am 12. 10. wird Patient ohne Rasselgeräusche, ohne Giemen und fast ohne Atembeschwerden entlassen.

Die Aufzählung aller dieser Fälle läßt eine große Uebereinstimmung der anatomisch-pathologischen und mikroskopischen Bilder, eine Mannigfaltigkeit des Verlaufs, aber nur eine geringe Sicherheit der Aetiologie erkennen. Es war daher ein glücklicher Gedanke Heitzmann, Laquers und Magnus experimentell eine solche Bronchitis zu erzeugen und so ihre Aetiologie, aber auch ihren genauen Verlauf zu studieren.

Heitzmann vergiftete Katzen mit Dichlorathylsulfid. Laquer und Heitzmann verwandten Phosgengas in schwacher Konzentration. Die beiden letzten fanden unmittelbar nach der Einatmung keine Veränderungen, bald danach Oedembildung und acute Bronchitis. Nach 5 Stunden fand eine Einwanderung von Leucocyten in das Oedem statt, so daß das Exsudat nach 2 Tagen reichlichen Zellinhalt hatte. Rote Blutkörperchen fehlen im Gegensatz zu Chlorvergiftungen fast völlig. Allmählich nimmt der Fibringehalt zu und es bilden sich kleinste bronchopneumonische Herde. Niemals ist die ganze Lunge in allen Alveolen mit Exsudat gefüllt, es finden sich dazwischen immer Bezirke, die Luft enthalten. Ebenso füllen sich die adventitiellen Lymphräume der

Gefäße. Es geht mit der Produktion des Oedems eine Resorption Hand in Hand, wobei aber die Bildung des Oedems stets die Oberhand behält. Nach einigen Tagen geht die Erkrankung, wenn ihr das Versuchstier nicht erliegt, zurück. Die Zellen in den Alveolen verfetten und werden beseitigt, das vorhandene Fibrin wird resorbiert.

Wie bei seinen Tierversuchen fand Heitzmann auch beim Menschen Bildung von Pseudomembranen auf den Schleimhäuten des Rachens, Kehlkopfs, der Luftröhre und der größeren Bronchien. Je mehr die Entzündung in die Tiefe schritt, desto mehr verwandelte sich das fibrinöse Exsudat in ein eitriges unter dem Bilde einer eitrigen Bronchitis. In einigen Fällen war die Schleimhaut der Bronchien zerstört und frühzeitig erweitert. In einem Falle kam das in den Alveolen befindliche Exsudat zur Organisation und verstopfte die kleinen Bronchien durch Granulationsgewebe oder verengte sie doch stark. Heitzmann kommt zu dem Ergebnis, daß der Tod durch Erstickung infolge Verstopfung der kleinen Bronchien eintritt. Auch Laquer und Magnus nehmen einen Erstickungstod durch den Austritt von Flüssigkeit in die Lungenbläschen an, der den Gaswechsel so stark beeinträchtigt, daß es zur Erstickung kommt.

Schon die geradezu klassische Schilderung des Sektionsbefundes durch Lange mußte diese Vermutung nahelegen. In seinen wie in allen späteren Sektionsberichten kehrt immer wieder, daß die Schnittfläche durch die Lunge zunächst infolge der disseminierten kleinen Knötchen den Eindruck einer Miliartuberkulose machten, daß es sich bei mikroskopischer Betrachtung aber ergab, daß diese Knötchen obliterierte Bronchien und Bronchioli waren, die infolge der Organisation ihres Inhalts ihre Funktion natürlich nicht mehr ausüben konnten. Außerdem macht die Verteilung dieses Prozesses auf den größten Teil beider Lungen im Gegensatz z. B. zu ihrer Lokalisation der bei der genuinen fibrinösen Pneumonie ihn zu einem besonders schweren. Wir haben es also nach allen vorliegenden Berichten mit einer Erkrankung zu tun, die charakterisiert ist durch schwere Veränderungen und Zugrundegehen der Bronchialschleimhaut, die anstatt sich wieder mit einer schützenden Epitheldecke zu überziehen von der Bronchialwand aus Bindegewebe ins Lumen poliferiert. Fränkel nennt sie daher geradezu eine nekrotisierende Schleimhautentzündung. Hart erklärt das Ausbleiben der Regeneration

des Epithels damit, daß einerseits die Schwere der Schleimschädigung das Epithel sich nicht schnell genug erholen läßt, andererseits das Bindegewebe durch die Läsion einen Wachstumsreiz erhält, der für das Organ verhängnisvoll wird. Dunin-Karwicka meint, daß die Schleimhautveränderungen nicht so tiefgreifend seien, wenigstens in ihren Fällen, daß sie das Wesentlichste des Prozesses seien. Sie nimmt wie Hart Veränderungen außerhalb der Bronchialschleimhaut an. Wegelin sieht in dem Liegenbleiben des Exsudats in den Alveolen ein disponierendes Moment hierfür, während Adelheim wieder in der Resorption des Exsudats einen Reiz auf das peribronchiale Bindegewebe vermutet. Fest steht jedenfalls, daß eine Organisation des Exsudats nur dort stattfindet, wo die Epithelschicht und die Elastika verletzt sind und das Bindegewebe nicht mehr bedeckt ist. Mir will daher die Ansicht Fränkels, daß nur der mangelhafte Epithelersatz die wichtigste Ursache für diese Vorgänge sei, nicht ganz einleuchten, selbst unter der Berücksichtigung seines Vergleiches mit seiner Erklärung der Induration bei Pneumonie. Diese, meint er, werde durch hohes Alter, Marasmus, Alkoholmißbrauch und dergl. deshalb begünstigt, weil alle diese Momente auch die „vitale Gewebsenergie verringern und die reparatorische Ausgleichung der entstandenen Defekte verzögerten".

Wenn man aber bedenkt, daß es bei der Diphtherie z. B. doch auch zu ausgebreiteten Epithelschädigungen kommt, ohne daß das Bindegewebe proliferiert, daß sich vielmehr die Fibrinausgüsse durch die Isolierung der Membrana propria gegen das Bindegewebe besonders gut lösen und ausgehustet werden, so muß der Schädigung des Bindegewebes eine eben so bedeutende Rolle für die Entstehung des Prozesses zuerkannt werden wie dem gleichzeitigen Epithelverlust. Hierauf scheint mir bei allen zitierten Autoren zu wenig Gewicht gelegt zu sein.

Fast ausnahmslos wird die frappante Aehnlichkeit des makroskopisch-anatomischen Bildes mit dem der Miliartuberkulose erwähnt. Lange, der hierauf als erster hinweist, macht aber gleichzeitig auch auf die Unterschiede aufmerksam. Immerhin sehen wir auch in der oben aufgeführten Kasuistik zwei Fälle, wo trotzdem erst die mikroskopische Untersuchung diese Diagnose ausschloß. Es wird ohne weiteres verständlich, daß die klinische Diagnose äußerst schwierig, in Fällen ohne Aetiologie sogar unmöglich werden kann. Denn entsprechend dem anatomischen

Bild bieten auch die klinischen Symptome eine unverkennbare Aehnlichkeit mit der acuten miliaren Tuberkulose der Lungen. Differentialdiagnostisch muß daher im Zweifelsfalle die Anamnese der Augenhintergrundsbefund, die bakteriologische Untersuchung des Sputums herangezogen werden und es muß bei dem bloßen Verdacht einer Tuberkulose ohne sichere Begründung unbedingt die obliterierende Bronchiolitis sehr stark in Erwägung gezogen werden. Auch der Verlauf der Erkrankung, wenn er sich wie in Fränkels erstem Falle mit zwei Abschnitten und einem deutlichen Intervall abspielt, kann für die Bronchiolitis obliterans differentialdiagnostisch verwandt werden. Klemperer fordert in solcher Situation positiven Ausfall der bakteriologischen Untersuchung des Blutes und des Sputums, ehe er sich für die Tuberkulose entscheide.

Verbreitete kapilläre Bronchitiden mit kleinen multiplen bronchiopneumonischen Herden, namentlich bei manchen Influenzafällen sind eine weitere Verwechselungsmöglichkeit. Nach Fränkel findet man aber nie die von ihm beobachtete maximale Lungenblähung, auch gäben die bei Influenza immer vorhandene Bronchopneumonie perkutorisch stärkere Schallabschwächung. Influenzabazillen im Sputum gaben natürlich den Ausschlag. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß echte obliterierende Bronchiolitis nach Influenza von Jochmann, Moltrecht und Hübschmann beobachtet wurden. F. Müller behauptet, daß bei Leuten mit chronischer Bronchitis bisweilen rekurrierende Anfälle vorkommen, die jedesmal mit erheblicher Steigerung der Atemnot und Cyanose aufträten, wenn diese Bronchiolitiden subacuten Charakter zeigen, sich nur unvollkommen wieder lösen und zu einer allmählich oder in Schüben immer mehr zunehmenden Atemnot führen, man annehmen dürfe, daß es sich um eine obliterierende Bronchiolitis handelt.

Von den hier zitierten 29 Fällen ist die richtige Diagnose intra vitam nur in den 4 Fällen gestellt worden, in denen die Aetiologie wie Einatmung von Salz- oder Salpetersäure bekannt war. 6 mal wurde sie verwechselt mit miliarer Tuberkulose, 3 mal mit Pneumonie, 3 mal mit eitriger Bronchitis. In den Fällen von Masern, Keuchhusten, Influenza und Diphtherie ist in den Krankheitsberichten eine besondere Diagnose dieser Folgeerkrankung gar nicht vermerkt und ohne Zweifel auch nicht erkannt worden. Aus den angegebenen Alterszahlen lassen sich Schlüsse nicht

ziehen. Wenn mit Ausnahme der beiden alten Leute aus der Basler Klinik das jüngere Lebensalter bevorzugt zu sein scheint, so könnte es bei der relativen Häufigkeit an der Art der ätiologischen Schädigung liegen, die wie z. B. Säureeinatmung Ammoniak- und Staubinhalationen nur das gewerblich tätige oder wie Masern, Keuchhusten, Diphtherie vornehmlich das Kindesalter treffen. Aber auffallen muß unbedingt, daß, soweit das Geschlecht der Kranken genannt ist, von 21 Fällen 17 männlich sind. Man könnte hier auch einwenden, daß Frauen im allgemeinen den oben erwähnten gewerblichen Schädigungen weniger ausgesetzt sind. Aber alle drei Fälle Jochmanns und Moltrechts, die Kinder von $2^1/_1$ — $4^1/_1$ Jahr betreffen, waren männlichen Geschlechts. Wenn nun zwar eine so geringe Zahl durchaus ein Zufallsergebnis sein kann, so dürfte sie doch den Schluß aus meiner alle genannten Fälle umfassenden Statistik, nämlich einer wahrscheinlichen gewissen Disposition des männlichen Geschlechts, wesentlich unterstützen.

Aber nicht nur nach Einatmung irrespirabler Gase oder Staub, nach Masern, Keuchhusten, Diphtherie und Influenza, sondern, wie Wegelins Fall lehrt, auch nach Fremdkörperaspiration kann sich eine obliterierende Bronchiolitis entwickeln. Die bei der mikroskopischen Untersuchung aufgefundenen Drucknekrosen zeigten, daß sich der verschluckte Pflaumenkern ursprünglich tiefer befunden hat, als er bei seiner Auffindung gelegen hat. Es ist in dem Bericht Wegelins hierüber leider nichts über den Umfang des Prozesses gesagt, so daß es offen bleibt, ob die Erscheinungen der obliterierten Bronchiolenlumina nur die nächste Umgebung des vermutlichen Sitzes des Steines betreffen oder weiter ausgebreitet waren. Der plötzliche Tod ist wohl dadurch erfolgt, daß der Kern sich aus irgend einem Grunde vor die innere Oeffnung der Trachealkanäle legte.

Das Krankheitsbild hat je nach der vermutlichen Ursache der Erkrankung etwas verschiedenes Aussehen. Bei den Fällen, wo sich die Bronchiolitis im Anschluß an eine Infektionskrankheit entwickelt, wird sie natürlich auch von dieser überdeckt. So sind z. B. hohe Temperaturen wie in Jochmanns und Moltrechts Fällen auf Rechnung des Keuchhustens oder der Masern zu setzen. Auch die physikalischen Symptome wie in dem ersten und dritten Fall der eben genannten Autoren die Dämpfung der gleichzeitig vorliegenden Bronchiopneumonie lassen das Krankheitsbild der Bronchiolitis nicht klar heraustreten. Dasselbe gilt für den Ver-

lauf. Eine Diagnose derselben ist in diesen Fällen erst am Sektionstisch möglich. Anders liegt es, wenn die ursächliche Krankheit schon abgelaufen ist oder die Einatmung von Dämpfen, Gasen oder Staub die Schädigung gesetzt hat, auf der sich die obliterierende Bronchiolitis entwickelt. Hier pflegt der erste Krankheitsbeginn Wochen vor der Krankenhausaufnahme zurückzuliegen und einzusetzen, ehe der Patient sich bewußt ist, daß er eine ernstliche Erkrankung haben könnte. Die ersten Symptome sind außerordentlich unbestimmt. Mattigkeit, Kopfschmerzen, manchmal auch nur unbestimmtes Unbehagen ist alles, worüber die Patienten klagen. Manchmal tritt aber auch schon eine nur ganz geringe Atemnot auf, die sich dann stetig verstärkt und schließlich den Kranken ins Krankenhaus treibt. Im Anschluß an schädliche Inhalationen im Falle Wegelins auch nach dem aspirierten Fremdkörper tritt ein quälender immer zunehmender Husten auf. Fieber ist oft, durchaus nicht aber immer vorhanden. Bei der Krankenhausaufnahme wird ausnahmslos neben der starken Dyspnoe eine hochgradige Cyanose festgestellt. In allen Fällen, in denen nicht, wie oben erwähnt, eine Pneumonie aus anderer Ursache als Begleiterscheinung auftritt, fehlt es an jeder irgendwie intensiveren Dämpfung. Feinblasige, mitunter großblasige Rasselgeräusche, Giemen, Pfeifen, kurz die Symptome der Bronchitis sind über den Lungen hörbar. Bronchialatmen fehlt stets. Mitunter wird ein verschärftes Vesikuläratmen, ein verlängertes Exspirium festgestellt. Das Sputum, mehr oder weniger reichlich, ist schleimig-eitrig. Tuberkelbazillen wurden in keinem Falle gefunden. Denn die Angabe des Sputumsuntersuchungsbefundes des Bäckergehilfen Ernst G., daß einmal säurefeste Bazillen gefunden seien, sonst aber nie, ist doch unbedingt als ein negativer Ausfall wenigstens für Tuberkelbazillen anzusehen. Der Nachweis von Influenzabazillen ist öfter gelungen, wenn schon vorher auch die klinische Diagnose Influenza feststand. Mit am auffallendsten ist wohl die meist außerordentlich starke Lungenblähung und der dadurch bedingte Tiefstand der unteren Grenzen. Es besteht dauernde Inspirationsstellung und besonders, der Lokalisation entsprechend, der unteren Lungenbezirke. Daher auch die regelmäßige wiederkehrende Feststellung: voller Schall oder besonders heller Schall, der sogar einen leicht tympanitischen Beiklang aufweisen kann. Langes Patienten, auch die anderer Autoren geben Schüttelfröste an. Bei andern fehlen sie ganz.

Der Krankenhausaufhalt, d. h. also die Zeit vom Einsetzen intensiver Krankheitssymptome bis zu meist tötlichem Ausgang sind immer nur wenige Tage. So schleichend und subacut auch die Krankheit beginnt — so stürmisch ist ihr Verlauf gegen Ende. Am prägnantesten ist das Bild in Fränkels Fällen und besonders in einem, in dem noch ein bisher nicht genanntes Symptom geradezu klassisch heraustritt das Abheben von drei deutlich von einander getrennten Stadien, ein Stadium stürmischer Initialsymptome, ein Stadium relativen Wohlbefindens, gewissermaßen ein Stadium der Latenz und ein drittes Stadium der Verschlimmerung. Schon im ersten Abschnitt der Erkrankung des erwähnten Patienten, der 24 Stunden nach erlittenem Unfall in Behandlung kam, sind alle Symptome der obliterierenden Bronchiolitis ausgebildet, Dyspnoe, Cyanose, Lungenblähung, kleinblasige Rasselgeräusche, keine Dämpfung, kein Fieber. Nach 9 Tagen völliges Abklingen aller dieser Erscheinungen subjektiv wie objektiv. Aber schon nach 6 Tagen kehren alle Symptome in vermehrtem Maße zurück und führen nach weiteren 6 Tagen zum Tode. Diese hier so deutlich zutage tretenden drei Abschnitte bestätigen die Auffassung, die Fränkel und alle späteren von dem Wesen der Bronchiolitis obliterans hatten. Die Wiederkehr der Symptome wiederlegte die ursprüngliche Annahme, daß das erste Stadium nur ein acuter Kongestivzustand der Lunge sei. Denn eine Rückkehr dieser Hyperämie ohne jede Ursache erscheint ganz unwahrscheinlich. Auch war das Atemgeräusch neben der erneuten Dyspnoe, dem diffusen, kleinblasigen Rasseln und dem Lungenemphysem über der befallenen Lunge stark abgeschwächt. Fränkel war sich daher klar, daß eine Verätzung der Bronchialschleimhaut durch Säureinhalation stattgefunden habe und meinte, gleichgültig ob die Schädlichkeit, welche auf den Patienten einwirkte, die anfänglich angenommene aktive Hyperämie des Lungengewebes hervorgerufen hatte oder nicht, so mußte sie vor allem eine schwere Veränderung der Schleimhaut der feinsten Luftröhrenäste erzeugt haben. Diese ging vermutlich mit einer ausgedehnten Abtötung der Epithelbekleidung der letzteren einher und verursachte teils durch die lebhafte Desquamation der geschädigten Zellen, teils durch die mit der Anätzung verbundene Schwellung der tieferen Schleimhautschichten eine solche Verengerung der Bronchialröhren, daß daraus die hochgradige Atemnot und das Volumen pulmonum auctum resultierte. Infolge der im Moment der Säure-

einatmung erfolgenden spastischen Zusammenziehung der Bronchiolen wirkte der Reiz nur in mäßigem Grade auf die Innenwände der Alveolen, wodurch die Entstehung ausgedehnter pneumonischer Veränderungen verhindert wurde. Nachdem die Schleimhautschwellung zurückgegangen war, verringerte sich die Dyspnoe, ging die Lungenblähung zurück und trat Patient in ein Stadium der Besserung ein. Die Wiederverschlimmerung fiel mit der Entwicklung jungen Bindegewebes aus der epithelentblößten Schleimhaut der Bronchiolen zusammen, welches nach Art eines Granulationsgewebes wuchernd zu partiellen oder stellenweise selbst totalem Verschluß der Luftröhrenäste führte.

So stützt sich die Diagnose neben der Anamnese auf den Nachweis eines Emphysems, den Mangel jeglicher Dämpfung und einer vorhandenen, meist hochgradigen Dyspnoe und Cyanose. Dieser Symptomenkomplex sichert sie auch gegen die eitrige oder katarrhalische Bronchitis.

Es ist klar, daß die Therapie, die zur Wiederherstellung der zugrunde gegangenen Epithelien nichts tun kann, sich darauf beschränken muß, dem Patienten über die bedrohlichen Erscheinungen der Suffokation hinwegzuhelfen.

Sauerstoff ist daher das Zweckmäßigste, was man verabreichen kann. Herztonika dürfen nicht fehlen. Daneben hat Morphium, sogar in größeren Dosen, die erwünschte Eigenschaft durch Beruhigung des Organismus und der Atmung Herzkraft sparend zu wirken.

Von den hier aufgeführten Fällen sind nur 4 zur Heilung gekommen, und zwar: 2 Edens, 1 Fränkels und einer meiner beiden Fälle. Die Ansichten also, daß ein Patient diese Krankheit übersteht, sind außerordentlich gering. Dies muß merkwürdigerweise von den Fällen gesagt werden, die mit weniger stürmischen Initialsymptomen auftreten, während stärkere Beschwerden der Patienten und weniger leichte Krankheitserscheinungen eine günstigere Prognose geben. Ein Vergleich des 3. und 4. Falles Fränkels zeigt dies deutlich.

Ich resümiere dahin: Die Bronchiolitis obliterans ist eine sich acut oder subacut entwickelnde Krankheit, deren Wesen ein bindegewebiger Verschluß der allerfeinsten Bronchienendigungen ist, hervorgerufen durch mehr oder weniger ausgebreitete Epithelschädigungen mit Beteiligung des Bindegewebes, die entweder chemisch-toxisch durch Einatmung von ätzenden Säuregasen oder

Staub oder bakteriell infektiös im Anschluß an Masern, Keuchhusten, Influenza und Diphtherie oder gar auch ohne nachweisbare Aetiologie entstanden sind. Ihre Theapie beschränkt sich auf die Bekämpfung der Atemnot und der Herzschwäche. Die Prognose muß immer ungünstig gestellt werden.

Herrn Prof. Dr. Leschke möchte ich noch meinen ganz besonderen Dank an dieser Stelle aussprechen für die Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung.

Literatur.

Adelheim, R. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Kampfgasvergiftung. Virch. Arch. 1922.

Aßmann. Bronchiolitis obliterans. Münch. med. Wochenschrift. 1913.

Colombino, C. Ueber Bronchiolitis obliterans nach Diphtherie. Deutsch. med. Wochenschrift 1910, Nr. 5.

Conciliis. Forma acuta della bronchiolite fibrosa. Rif. med. 1920. Refer. im Kongreßzbl. f. d. ges. inn. Mediz. 1921.

— Forma chronica della bronchiolite fibrosa. Rif. med. 1920. Refer. im Kongreßzbl. f. d. ges. inn. Mediz. 1921.

Dunin-Karwicka, Marie. Ueber Bronchiolitis obliterans. Virch. Arch. 1912.

Edens. Ueber Bronchiolitis obliterans. Dtsch. Archiv f. klin. Mediz. 1906.

Fränkel, A. Ueber Bronchiolitis obliterans nebst Bemerkungen über Lungenhyperämie und indurierende Pneumonie. Dtsch. Arch. f. klin. Mediz. 1902.

— Ueber Bronchostenose. Dtsch. med. Wochenschrift 1904.

— Ein weiterer Beitrag zur Lehre von der Bronchiolitis obliterans fibrosa acuta. Berlin. Klin. Wochenschrift 1909.

Galdi. Ueber einige von den gewöhnlichen abweichende Pneumonieformen. Dtsch. Archiv f. klin. Mediz. 1903.

Hart, C. Anatomische Untersuchungen über die bei Masern vorkommenden Lungenerkrankungen. Dtsch. Archiv f. klin. Mediz. 1903.

— Ueber die bronchitischen und postpneumonischen Obliterationsprozesse in den Lungen. Virch. Archiv 1908.

— Ueber acute idiopathische Tracheobronchitis necroticans. Berl. klin. Wochenschrift 1915, Nr. 16.

Heitzmann. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen nach Vergiftung mit Dichloräthylsulfid unter Berücksichtigung der Tierversuche. Ztschr. f. d. ges. experimentelle Medizin 1921, Bd. 13.

Hübschmann. Ueber Influenzaerkrankungen der Lunge und ihre Beziehungen zur Bronchiolitis obliterans. Beiträge zur pathol. Anatomie 1917, Bd. 63.

Jochmann und *Moltrecht.* Ueber seltenere Erkrankungsformen der Bronchien nach Masern und Keuchhusten. Beiträge zur Patholog. Anatomie. 1904, Bd. 36.

Karsner und *Meyer.* Grant-cell pneumonia. Archiv of internat. med. 1913, Bd. 11. Refer. im Zentralbl. f. d. ges. inn. Mediz. 1913, Bd. 6.

Klemperer. Bronchitis. — In: Eulenburg, Realenzyklopädie w. d. ges. Heilkunde, 1907, Bd. 2.

Lange, W. Ueber eine eigentümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen (Bronchitis und Bronchiolitis obliterans). Dtsch. Archiv f. klin. Mediz. 1901, Bd. 70.

Laquer und *Magnus.* Experimentelle Pathologie der Phosgenvergiftung. Ztschr. f. d. ges. experimentelle Mediz. 1920, Bd. 13.

Marchand. Ueber die pathologisch-anatomischen Befunde bei der diesjährigen Influenzaepidemie. Münch. med. Wochenschrift. 1919, Bd. 5.

Müller, F. Die Erkrankungen der Bronchien. Die Dtsch. Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts, Bd. 4, Abtl. 1.

Posselt. Chronische Bronchialerkrankungen mit Ausschluß der Tuberkulose. Mediz. Klinik, 1909, Nr. 18.

Stächelin, R. Handbuch der inn. Medizin, Bd. 2, Bronchiolitis obliterans.

Vogel. Ueber eigenartige Fremdkörperriesenzellen bei Bronchiolitis obliterans. Virch. Archiv 1911.

Wegelin, C. Ueber Bronchiolitis obliterans nach Fremdkörperaspiration. Beiträge zur pathologischen Anatomie 1908.

Lebenslauf.

Ich wurde am 26. 12. 1891 geboren zu Berlin als Sohn des Fabrikbesitzers Bernhard Belter und seiner Ehefrau Anna geb. Kitzing. Ich besuchte das Friedrichs-Gymnasium zu Berlin und bestand im März 1914 das Abiturientenexamen. Ich studierte das 1. Semester an der hiesigen Friedrich-Wilhelm-Universität, trat Anfang August 1914 beim 4. Garde-Feld-Art.-Reg. ein und kam im Oktober 1914 ins Feld. Ich machte den Feldzug bis zu Ende mit und studierte von Januar 1919 weiter in Berlin, machte im Dezember 1921 mein Staatsexamen mit „Gut“ und wurde am 1. Juli 1922 approbiert. Ich vertrat dann mehrere praktische Aerzte und bin seit November 1922 Ass.-Arzt am Elisabeth-Diakonissen- und Krankenhaus tätig.